

Le contrôle de la glycémie

Un exemple de
collaboration médecin-
ingénieur

Paul Massion

Médecin

Service de Soins Intensifs Généraux
du CHU de Liège



Sophie Penning

Ingénieur biomédical

Doctorante à l'ULg, Centre de
Recherche Cardiovasculaire



Glycémie?

Glycémie?

Valeur de la glycémie		Patient sain (à jeun)
< 40 mg/dl	< 2.2 mmol/L	Hypoglycémie sévère
< 60 mg/dl	< 3.3 mmol/L	Hypoglycémie modérée
80 – 110 mg/dl	4.4 – 6.1 mmol/L	Glycémie normale
> 110 mg/dl	> 6.1 mmol/L	Hyperglycémie modérée
> 180 mg/dl	> 10.0 mmol/L	Hyperglycémie sévère

La glycémie peut être exprimée en mmol/L: 1 mg/dL = 1/18 mmol/L

Remarque.

Pour un diabétique à jeun : > 126 mg/dL = glycémie normale

Glycémie?

Valeur de la glycémie		Patient sain (à jeun)
80 – 110 mg/dl	4.4 – 6.1 mmol/L	Glycémie normale
> 110 mg/dl	> 6.1 mmol/L	Hyperglycémie modérée
> 180 mg/dl	> 10.0 mmol/L	Hyperglycémie sévère

2h après 75 g de glucose, la glycémie normale sera:

- > 140 mg/dL, pour un patient sain
- > 200 mg/dL, pour un patient diabétique

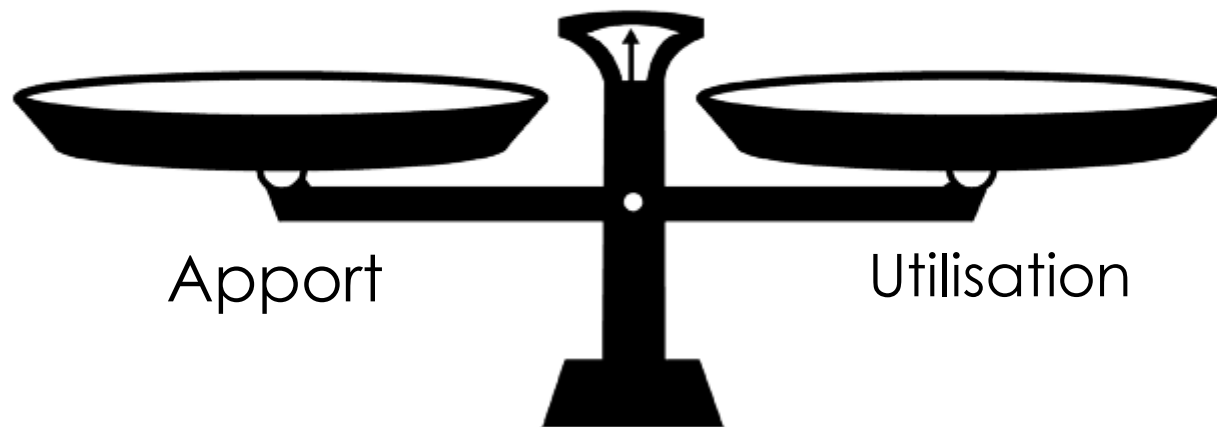
Glycémie?

- Taux de glucose dans le sang
- Glucose = source d'énergie
- Apport énergétique constant → glycémie constante ⇒ système de régulation

Remarque.

L'homéostasie est nécessaire car le cerveau a un besoin énergétique constant.

Régulation glycémie?



Régulation glycémique?

Nutrition

Production



Apport

Utilisation

Régulation glycémie?

Apport de glucose

- Nutrition (entérale/parentérale)
 - Glucides simples = glucose, fructose et galactose.
 - Glucides complexes = pain, céréales, riz, pâtes, *etc.*
- Production : glycogène → glucose
 - Foie, si jeûne ou effort intense.
 - Reins, si jeûne prolongé (> 15 jours).

Régulation glycémique?

Nutrition

Production



Apport

Utilisation

Régulation glycémique?

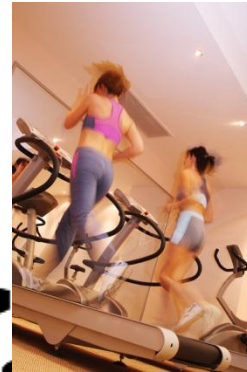
Nutrition



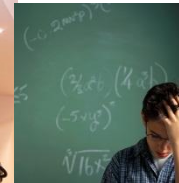
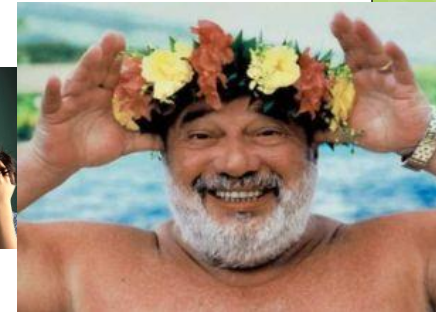
Production



Production
d'énergie



Stockage



Apport

Utilisation



Régulation glycémie?

Utilisation de glucose

- Production d'énergie (muscles)



ATP = énergie utilisable mais non stockable

→ Création d'ATP en continu

- Stockage

- En glycogène : foie et muscles
- En graisse: foie et tissus adipeux

Remarque.

Le foie est un organe clé pour l'homéostasie.

Régulation glycémie?

- Quel organe utilise le plus de glucose?

Régulation glycémie?

-   Quel organe utilise le plus de glucose?

Cerveau:

-   Adulte: 120g/jour.
-   Enfant d'1 an: 80g/jour.

Régulation glycémie?

- Quels organes ne vivent que par le glucose?

Régulation glycémie?

- Quels organes ne vivent que par le glucose?

Le cerveau

Les globules rouges

La rétine

La médulla surrénale

Régulation glycémie?

- Quelles hormones régulent la glycémie?

Régulation glycémie?

- Quelles hormones régulent la glycémie?

Insuline

→ diminution de la glycémie

Glucagon, cortisol et adrénaline

→ augmentation de la glycémie

Dérégulation glycémie?

- Glycémie trop basse : **hypoglycémie**
 - Symptômes: fatigue intense, sueurs, tremblement, syncope, etc.
 - Danger
 - Traitement

Dérégulation glycémie?

- Glycémie trop élevée: **hyperglycémie**
 - Symptômes: soif, polyurie, amaigrissement
 - Danger: complications oculaires, infectieuses, coma, etc.
 - Traitement: insuline
- SI = sensibilité à l'insuline

Diabète?

- Qu'est-ce que c'est?
- Quelles en sont les causes?
- Comment le traiter?

Diabète?

- Diabète sucré \neq diabète insipide
- Diabète primaire:
 - Type I
 - Type II
 - Grossesse
- Diabète secondaire: génétique, pancréatique, cirrhose, médicamenteux (corticoïdes), etc.

Le contrôle de la glycémie?

Cas particulier: les patients des soins intensifs

- Hyperglycémie auto-entret nue
 - Par la maladie aiguë
 - Par certains actes agressifs
 - Par les médicaments
- Variabilité glycémique
- Faible SI

Comment contrôler?

Le contrôle de la glycémie?

Cas particulier: les patients des soins intensifs

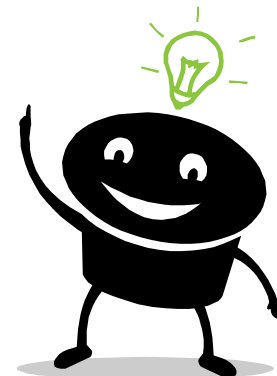
- Réponse médical: apport d'insuline exogène
- Problèmes: Doses? Timing?



Le contrôle de la glycémie?

Cas particulier: les patients des soins intensifs

- Idée ingénieur: créer un contrôle basé sur un modèle du système de régulation de la glycémie



Le contrôle de la glycémie?

Cas particulier: les patients des soins intensifs

- Rôle de l'ingénieur



Le contrôle de la glycémie?

Modélisation

Création de patients virtuels

Développement d'un protocole

Essais virtuels

Essais cliniques

- Variabilité inter-/intra-patient
- Pharmacocinétique/-dynamique du système
- Application en temps réel (choix des paramètres)

Model equations

$$\dot{G} = -p_G \cdot G - S_I \cdot G \cdot \frac{Q}{1 + \alpha_G Q} + \frac{P(t) + EGP - CNS}{V_G(t)}$$

$$\dot{I} = -\frac{nI}{1 + \alpha_I I} + \frac{u_{ex}(t)}{V_I} + e^{-(k_I u_{ex}(t))} I_B$$

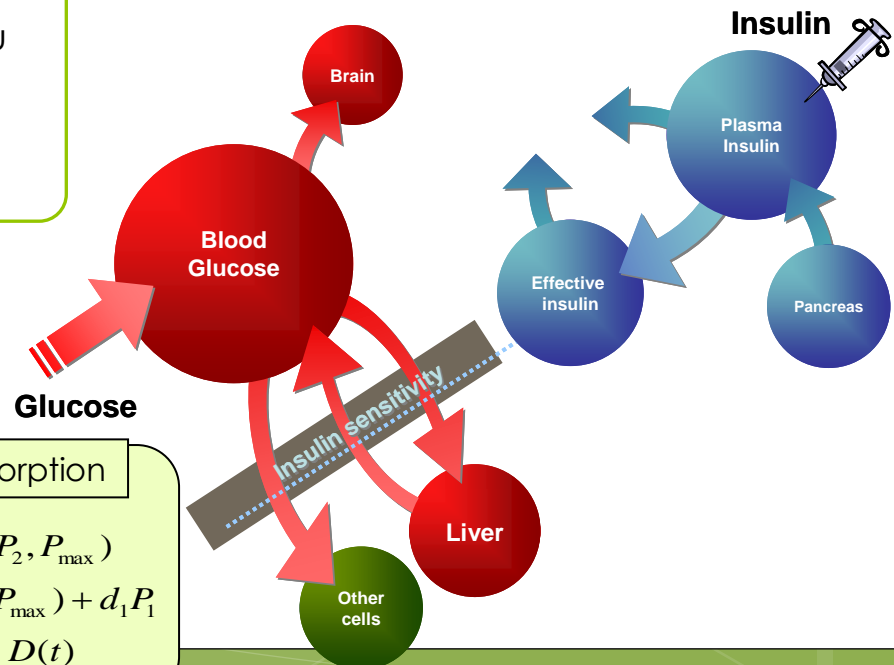
$$\dot{Q} = -kQ + kI$$

Dextrose Absorption

$$P(t) = \min(d_2 P_2, P_{\max})$$

$$\dot{P}_2 = -\min(d_2 P_2, P_{\max}) + d_1 P_1$$

$$\dot{P}_1 = -d_1 P_1 + D(t)$$



Le contrôle de la glycémie?

Modélisation

Création de patients virtuels

Développement d'un protocole

Essais virtuels

Essais cliniques

- Variabilité inter-/intra-patient
- Pharmacocinétique/-dynamique du système
- Application en temps réel (choix des paramètres)

Model equations

$$\dot{G} = -p_G \cdot G - S_I \cdot G \cdot \frac{Q}{1 + \alpha_G Q} + \frac{P(t) + EGP - CNS}{V_G(t)}$$

$$\dot{I} = -\frac{nI}{1 + \alpha_I I} + \frac{u_{ex}(t)}{V_I} + e^{-(k_I u_{ex}(t))} I_B$$

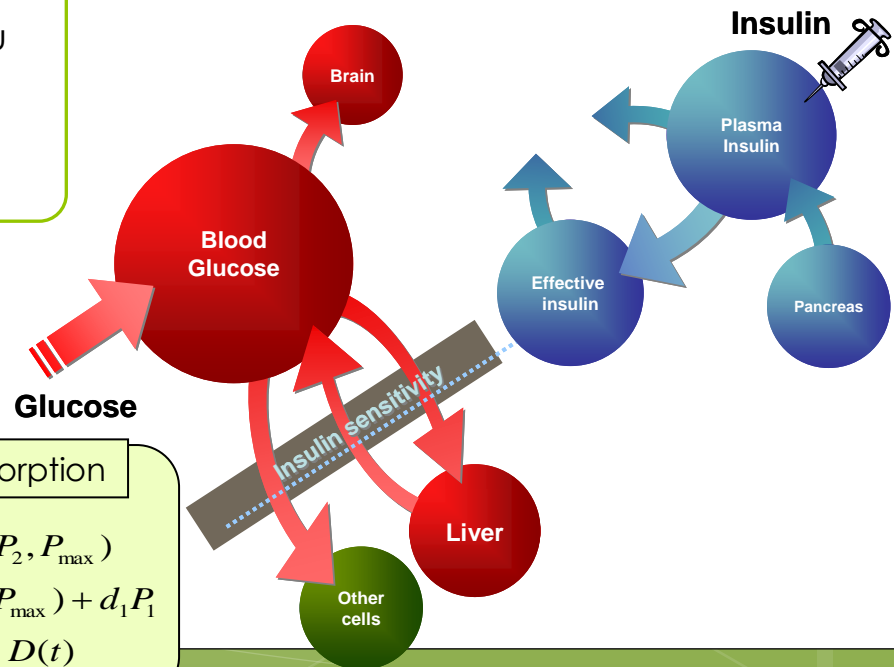
$$\dot{Q} = -kQ + kI$$

Dextrose Absorption

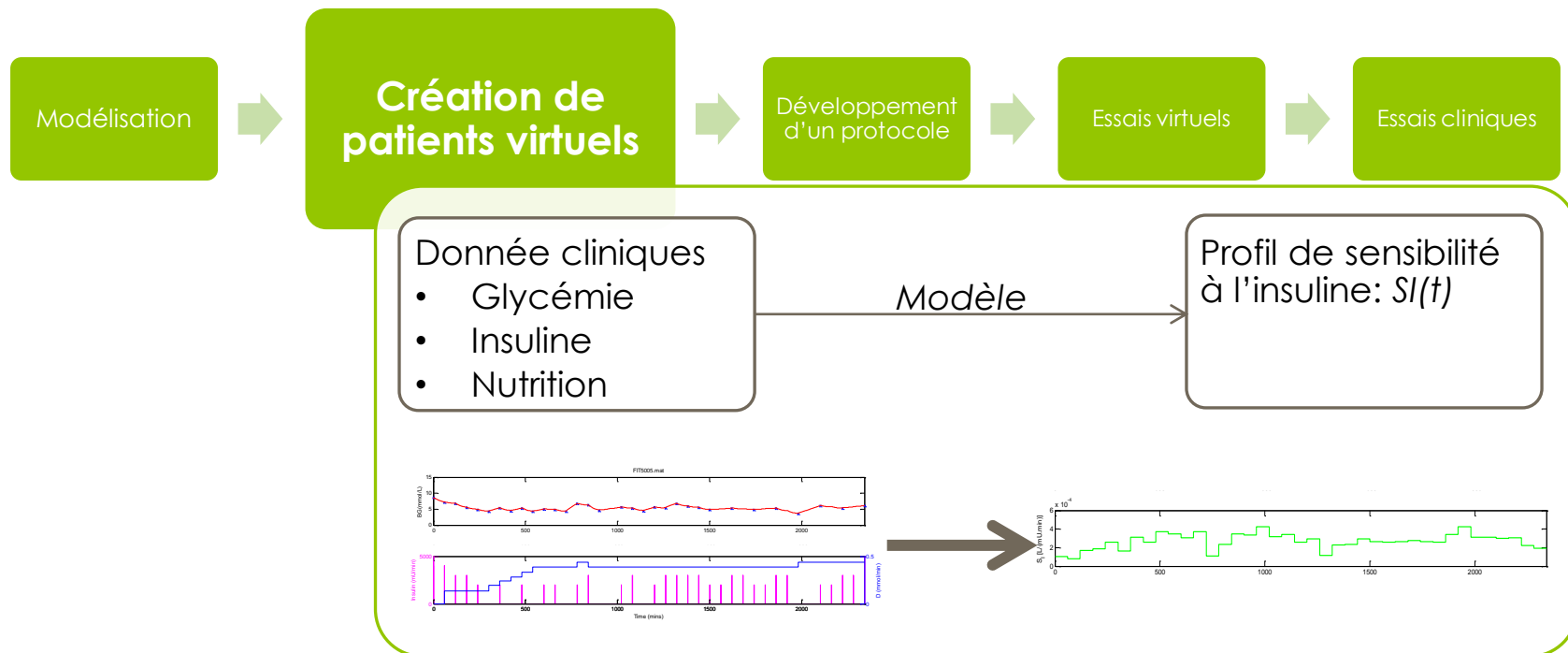
$$P(t) = \min(d_2 P_2, P_{\max})$$

$$\dot{P}_2 = -\min(d_2 P_2, P_{\max}) + d_1 P_1$$

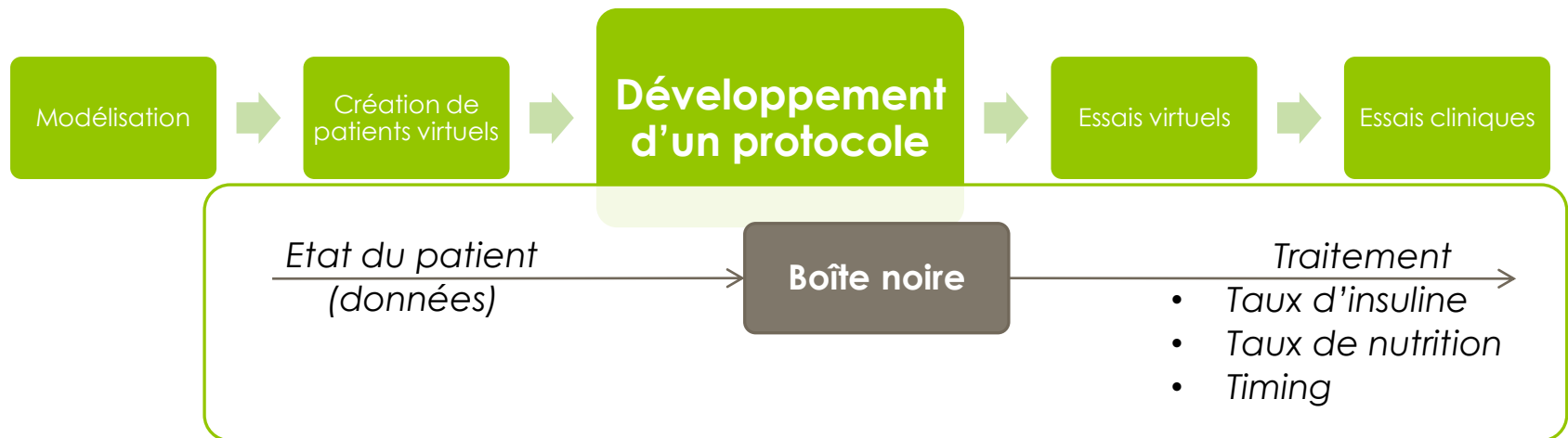
$$\dot{P}_1 = -d_1 P_1 + D(t)$$



Le contrôle de la glycémie?



Le contrôle de la glycémie?



Le contrôle de la glycémie?



*Etat du patient
(données)*

Code listing 1: Controller framework

```

function [PatientStruct, TimeSoln, Simulation] =
    MyController(PatientStruct, TimeSoln, Simulation)

Implement logic to select new insulin and nutrition rates...let the new rates
be stored in the following variables:

u_new - insulin bolus [mU/min for 1 minute] and/or insulin infusion [mU/min]
P_new - enteral nutrition rate [mmol/min]
PN_new - Parenteral nutrition rate [mmol/min]

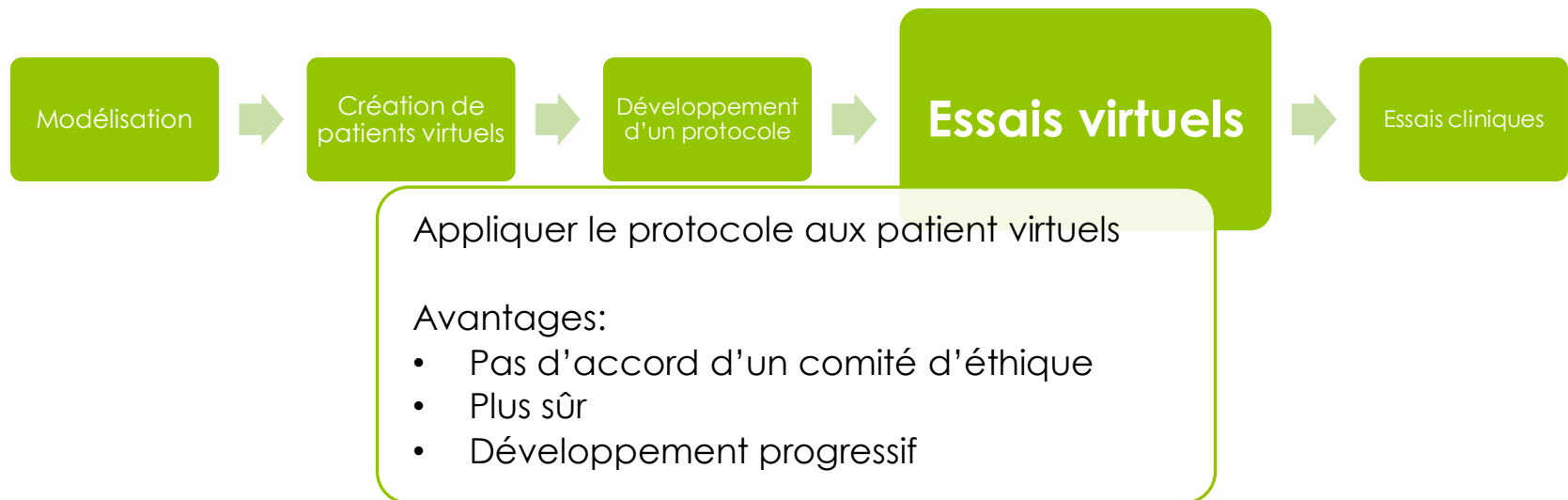
Time to next BG measurement/control intervention
Simulation.measurement_time = 60;    %minutes to the next measurement

Store the insulin/nutrition prescription
PatientStruct.u{1,1} = [PatientStruct.u{1,1}; u_new{1,1}];
PatientStruct.u{1,2} = [PatientStruct.u{1,2}; u_new{1,2}];
PatientStruct.P{1,1} = [PatientStruct.P{1,1}; P_new{1,1}];
PatientStruct.P{1,2} = [PatientStruct.P{1,2}; P_new{1,2}];
PatientStruct.PN{1,1} = [PatientStruct.PN{1,1}; PN_new{1,1}];
PatientStruct.PN{1,2} = [PatientStruct.PN{1,2}; PN_new{1,2}];

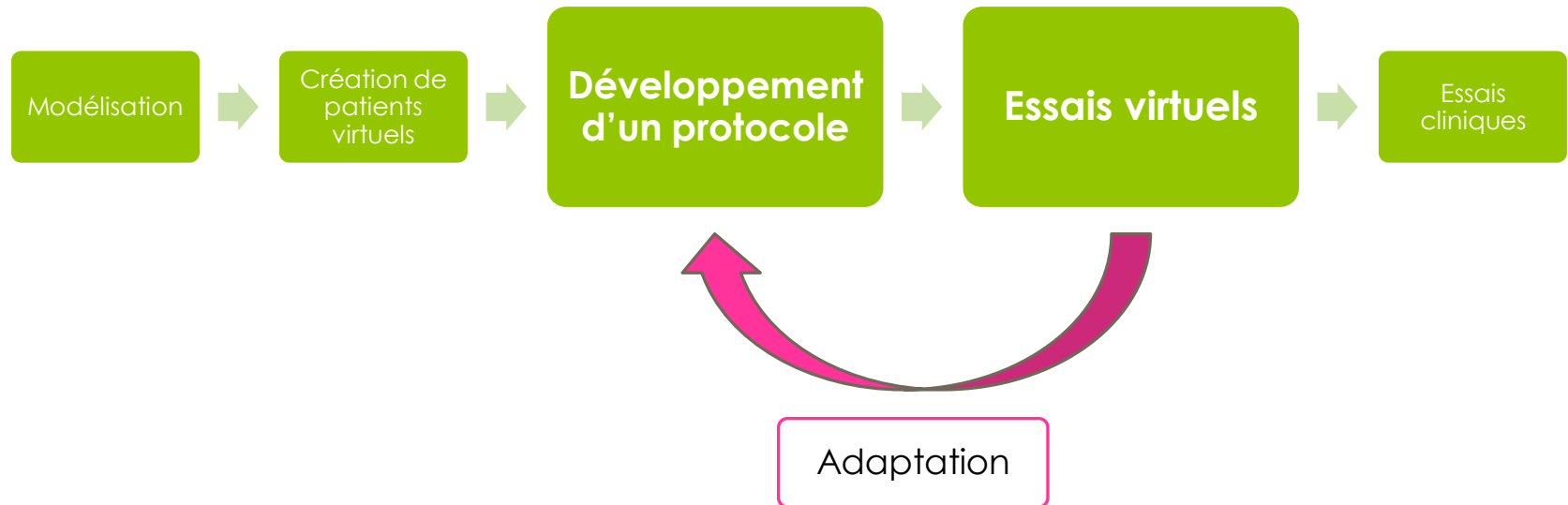
Determine whether to stop the simulation
if PatientStruct.Treal(end) >= PatientStruct.rawSI{1,1}(end)
    Simulation.stop_simulation = 1;
else
    Simulation.stop_simulation = 0;
end
  
```

*Traitement
aux d'insuline
aux de nutrition
iming*

Le contrôle de la glycémie?



Le contrôle de la glycémie?



Le contrôle de la glycémie?

Modélisation



Création de
patients virtuels



Développement
d'un protocole

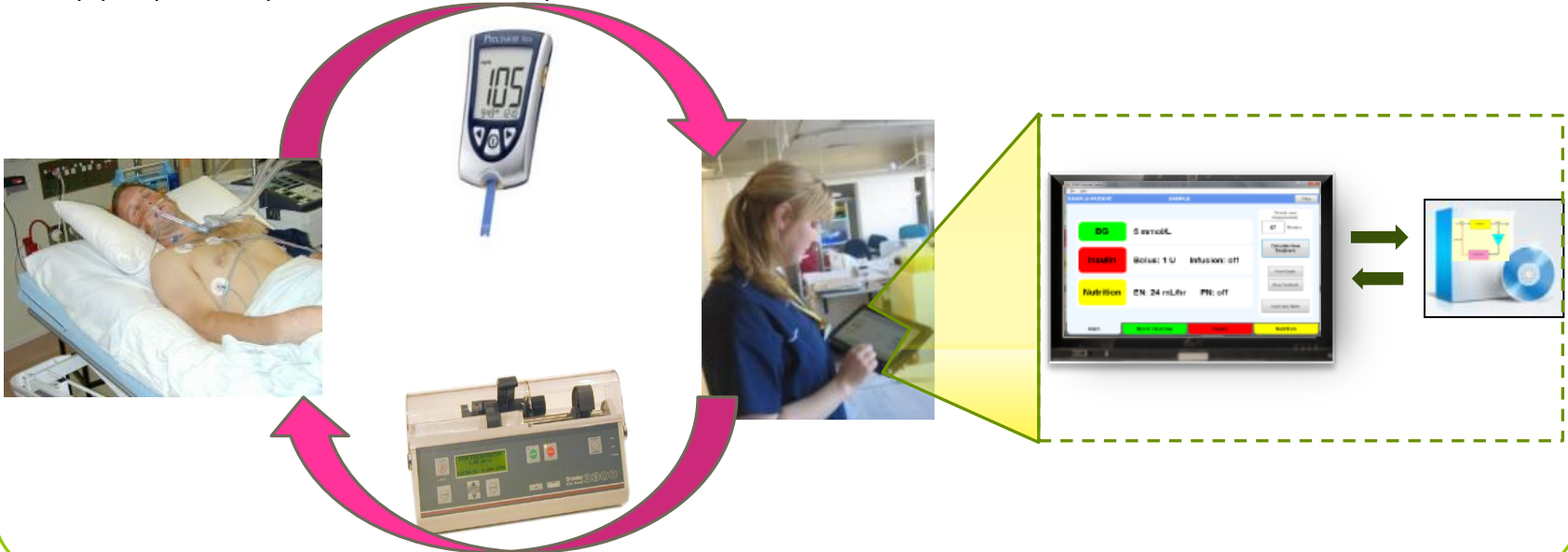


Essais virtuels



**Essais
cliniques**

Appliquer le protocole à des patients des soins intensifs



Le contrôle de la glycémie?

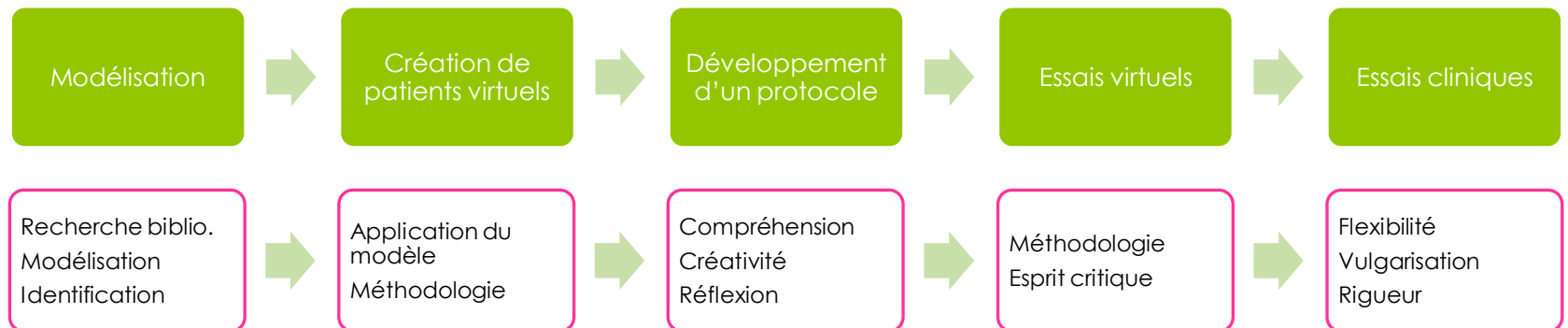
Cas particulier: les patients des soins intensifs

- Démonstration du protocole STAR

Le contrôle de la glycémie?

Cas particulier: les patients des soins intensifs

• Rôle de l'ingénieur



Le contrôle de la glycémie?

Autres applications:

- HIET:
 - Qu'est-ce que c'est?
 - Pourquoi a-t-on besoin des ingénieurs?
- ...

Opinion du médecin?

- Difficultés rencontrées?
- Satisfactions?
- Améliorations?
- Projet futur?
- ...

Opinion de l'ingénieur?

- Difficultés rencontrées?
- Satisfactions?
- Améliorations?
- Projet futur?
- ...

Et vous, qu'en pensez-vous?

- Cela pourrait-il vous intéresser?
- Etiez-vous conscient de telles collaborations entre la médecine et l'ingénierie?